Zur Kenntnis der Nitrophenylzimtsäuren

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Rudolf Plackmeyer

aus Rostock

Rostock

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei Adlers Erben, G. m. b. H.

1928

Referent: Professor Dr. Stoermer.

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

I. Allgemeiner Teil.

Die beiden stereoisomeren α-Phenyl-p-nitrozimtsäuren sind von M. Bakunin[1]) dargestellt und beschrieben worden. Sie entstehen nebeneinander nach der Perkinschen Synthese aus p-Nitrobenzaldehyd und phenylessigsaurem Natrium. Die zur Kondensation nötige Temperatur von 180° begünstigt aber weitgehend die Bildung der hochschmelzenden Säure, so daß die Ausbeute an niedrigschmelzender Alloform nur eine recht geringe ist. Der Charakter dieser Allosäure als labile Form ist festgelegt durch die Umlagerung in die hochschmelzende Form durch direktes Sonnenlicht bei Gegenwart von Jod und die Bildung eines Anilinsalzes. Aus dem Anhydrid der Allosäure wird durch Wasserabspaltung das 6-Nitro-2-phenylindon[2]) erhalten, und damit ist ihre Konfiguration, die cis-Stellung von Carboxyl und Nitrophenyl, bestimmt. Die den Säuren zukommenden Formeln sind demnach:

$NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot C \cdot H$	$NO_2\,C_6H_4 \cdot C \cdot H$
$\parallel$	$\parallel$
$C_6H_5 \cdot C \cdot COOH$	$COOH \cdot C \cdot C_6H_5$
	$+ H_2O$, Smp. 107°
Trans-Säure, Smp. 214°	Cis-Säure, wasserfrei, Smp. 140/3°.

In Übereinstimmung hiermit hatte Stoermer[3]) für die beiden α-Phenylzimtsäuren analoge Konfiguration

[1]) C. 95. I. 1062.
[2]) C. 00. II. 1276.
[3]) A. 409. 13. (1915).

bewiesen. Die hochschmelzende Säure erwies sich als trans-Form, und aus ihr entstand durch CO_2-Abspaltung Isostilben, während die labile, niedrigschmelzende Säure Stilben lieferte und der cis-Reihe angehörte. Gelang es nun, aus den α-Phenyl-p-nitrozimtsäuren CO_2 abzuspalten, so mußte man ebenso zu den stereoisomeren p-Nitrostilbenen gelangen, die durch die Untersuchungen von Pfeiffer und Sergieswkaja[4]) einerseits und Oehlert[5]) andrerseits bekannt waren, wonach die α-p-Nitrophenyl-zimtsäure beim Behandeln mit Piperidin CO_2 abspaltet unter Bildung von stabilem Nitrostilben (Smp. 155°), aus dem dann durch Belichtung an der Quarz-Quecksilberlampe die labile Form (Smp. 65°) erhalten ist. Dem gegenüber stand aber das Verhalten der α-Phenyl-o-nitrozimtsäure, aus der Stoermer und Prigge[6]) das o-Nitrostilben vergebens darzustellen versucht hatten. Und die α-Phenyl-p-nitrozimtsäure erwies sich in dieser Beziehung ihrer o-isomeren Säure durchaus ähnlich; die Versuche, die Kohlensäureabspaltung bewirken sollten, blieben resultatlos. Erhitzen der Säure für sich bei verschiedenen Drucken und Temperaturen ergab neben reichlicher Verkohlung eine teilweise Sublimation der Säure. Bei der Destillation mit entwässertem Barythydrat entstand ein dunkles Öl, aus dem aber nichts Kristallisiertes erhalten werden konnte. Auch Erhitzen mit Piperidin führte zu keinem Ergebnis.

Im Falle der α-p-Nitrophenyl-zimtsäure ist die bei der Phenylzimtsäure vorhandene Möglichkeit der Kohlensäureabspaltung durch den Eintritt von NO_2 in das α-Phenyl ganz wesentlich gesteigert worden. Die Säure spaltet, wie schon erwähnt, beim Behandeln mit Piperidin glatt und bei längerem Erhitzen für sich auf 100—110° langsam CO_2 ab; auch bei der Darstellung der Säure aus Benzaldehyd und p-nitrophenylessigsaurem Natrium nach Perkin findet sich immer p-Nitrostilben.

[4]) B. 41. 1107 (1911).
[5]) Oehlert, Dissert. Rostock 1920.
[6]) A. 409. 34. (1915).

Die beiden im β-Phenyl nitrierten α-Phenylzimtsäuren hielten ihr CO_2 mit bemerkenswerter Festigkeit zurück, so daß wohl die Annahme berechtigt ist, daß der Substituent NO_2 im β-Phenyl trotz der Entfernung von der Carboxyl-Gruppe auf diese noch einen Einfluß im Sinne der Befestigung hat. Auch die aus der α-Phenyl-p-nitrozimtsäure durch Reduktion erhaltene α-Phenyl-p-aminozimtsäure blieb beim Erhitzen mit Piperidin unverändert. Daß hier ein für die Nitro- und Aminogruppe spezifisches Verhalten vorliegt, zeigen andere Säuren dieser Reihe, die im β-Phenyl andere Substituenten tragen. So haben Walther und Wetzlich[7]) aus der α-Phenyl-p-methoxy- und α-Phenyl-p-isopropylzimtsäure p-Methoxystilben und p-Isopropylstilben glatt erhalten. Von den im α-Phenyl p-ständigen Substituenten verhält sich Cl[7]) wie NO_2[7]) — die Angaben von Walther und Wetzlich über die Stabilität der α-p-Nitrophenyl-zimtsäure sind durch oben erwähnte Versuche überholt —, während die aus der Nitrosäure durch Reduktion erhaltene α-p-Aminophenyl-zimtsäure mittels Piperidin kein Aminostilben liefert. Irgendeine Regel läßt sich aber aus dem bekannten Material nicht ableiten.

Umgekehrt ist nun das Verhalten der Nitrosäuren, wenn man ihre Natriumsalze in wässriger Lösung den Strahlen der Quarzlampe aussetzt. Hierbei entsteht aus der sonst beständigen α-Phenyl-p-nitrozimtsäure unter CO_2-Abspaltung immer etwas Nitrostilben (4 % vom Ausgangsprodukt), während dies bei der α-p-Nitrophenylzimtsäure unter gleichen Bedingungen niemals beobachtet werden konnte. CO_2-Abspaltung durch ultraviolettes Licht haben zuerst Stoermer und Prigge[8]) bei der α-Phenylzimtsäure und α-Phenyl-p-methoxyzimtsäure festgestellt und angenommen, daß die Natriumsalze hydrolisiert werden und die freie Natronlauge dann kohlensäurebindend wirkt. Ich habe darauf die Lösung meiner Natriumsalze mit Natronlauge ver-

[7]) Walther u. Wetzlich, Journ. f. prakt. Ch. 61. 169 (1900).
[8]) A. 409. 30. (1915).

schiedener Konzentration versetzt und belichtet, aber dadurch nie eine CO_2-Abspaltung in höherem Maße als ohne Alkali erreicht. So ist ein Grund für das verschiedene Verhalten der Säuren im Licht nicht recht ersichtlich.

Um nun doch, wenn auch auf einem Umweg, zum Nitrostilben zu gelangen, knüpfte ich an einen Versuch an, der von Müller[9]) beschrieben ist. Danach bildet das Natriumsalz der α-Phenylzimtsäure, in gesättigter Lösung mit Brom behandelt, unter lebhafter CO_2-Entwicklung Bromstilben. Als diese Reaktion mit der α-Phenyl-p-nitrozimtsäure ausgeführt wurde, entwickelte sich kein CO_2, und der entstandene Niederschlag erwies sich zum größten Teil als unveränderte Säure. Ein kleiner, gelb gefärbter Rest blieb in Soda unlöslich und konnte durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol in einen bromfreien, farblosen Körper vom Smp. 144/45° und ein bromhaltiges Gemisch zerlegt werden. Da aber diese Produkte in sehr schlechter Ausbeute entstanden, wurde das Verfahren als aussichtslos aufgegeben.

Schließlich unternahm ich noch den Versuch, mit Hilfe von Fäulnisbakterien eine CO_2-Abspaltung zu erreichen. Hatte Ackermann[10]) auf diesem Wege aus Histidin Histamin erhalten, also mit Abkömmlingen natürlicher Stoffe gearbeitet, die vielleicht von vornherein eine größere Verwandtschaft zu den Bakterien zeigten als die Abkömmlinge der Zimtsäure, so war doch das Verhalten dieser den Bakterien gegenüber ungewiß. Die stabile und die labile α-Phenyl-p-nitrozimtsäure wurden als Natriumsalze in verdünnter wässriger Lösung nach Zugabe von Pepton, Traubenzucker, Nährsalzen und dem vorbehandelten Impfmaterial 50 Tage bei 35° der Fäulnis überlassen. Bei der Aufarbeitung der Lösungen stellte sich heraus, daß Nitrostilben sich nicht gebildet hatte, dagegen Reduktion der Nitrogruppe eingetreten war. Dis stabile Nitrosäure war teilweise, die labile quantitativ in die zugehörige Aminosäure übergegangen.

[9]) B. 26. 659 (1893).
[10]) H. 65. 504. (1910).

Diese Aminosäuren waren identisch mit den aus den Nitrosäuren durch Reduktion mittels Ferrosulfat und Ammoniak erhaltenen.

Versuche, Nitrostilben nach anderen Methoden zu gewinnen, blieben erfolglos. Ich habe versucht, aus Benzylmagnesiumchlorid und p-Nitrobenzaldehyd das Nitrostilbenhydrat zu erhalten. Außerordentlich störend war das Auftreten von Dibenzyl, und eine kleine Menge Öl, das hierbei resultierte, ließ sich, mit wasserentziehenden Mitteln wie konz. Schwefelsäure, Essigsäureanhydrid und Chlorzink behandelt, in ein kristallisiertes Produkt nicht überführen. Wurde, um die Umsetzungsgeschwindigkeit der reagierenden Stoffe durch erhöhte Temperatur zu beschleunigen, der Äther durch Anisol ersetzt, so löste sich das Magnesium nicht auf. Ebenso scheiterte der umgekehrte Versuch, das p-Nitrobenzylmagnesiumchlorid mit Benzaldehyd umzusetzen, daran, daß das p-Nitrobenzylchlorid nicht mit dem Magnesium reagierte.

Nachdem Stoermer[11]) zur Gewinnung von Alloisomeren, die im allgemeinen recht schwer erhältlich waren, die Methode der Umlagerung der stabilen Produkte durch Belichtung an der Quarz-Quecksilberlampe ausgearbeitet hatte, sind von ihm auch in der Stilben-Reihe[12]) eingehende Versuche angestellt worden. Eine quantitative Ausbeute an Alloform wurde aber nie erhalten, sondern stets ging die Umlagerung bis zu einem Gleichgewichtspunkt, bei dem von der stabilen und labilen Form gleichviel in die andere umgelagert wurde, den aber verschiedene Körper verschieden schnell erreichten. Nicht anders verhielten sich die hier untersuchten Säuren, α-Phenyl-p-nitrozimtsäure, α-p-Nitrophenylzimtsäure und zugehörige Aminosäuren. Belichtet wurden die Natriumsalze. Waren diese leicht erhältlich, wurden sie direkt in Wasser gelöst, oder sonst die Säuren in der berechneten Menge Soda gelöst und auf eine ca.

[11]) A. 342. 4. (1905).

[12]) Siehe u. a. A. 409. 20 u. 36. (1915).

2%ige Lösung verdünnt. Überschüssiges Alkali wurde vermieden, denn im Falle der α-Phenyl-p-nitrozimtsäure konnte ich feststellen, daß dieses die Verharzung wesentlich begünstigt. Nach sechzigstündiger Belichtung war eine rationelle Durchschnittsausbeute erreicht; sie betrug an

Allo-α-Phenyl-p-nitrozimtsäure 30 %
„ -α-Phenyl-p-aminozimtsäure 20 %
„ -α-p-Nitrophenyl-zimtsäure 25 %
„ -α-p-Aminophenyl-zimtsäure 18 %.

Auffällige Unterschiede haben sich im Verhalten der hier untersuchten Allosäuren herausgestellt. Bei den bisher untersuchten Körpern der Stilben-Reihe war allgemein die Alloform die niedrigschmelzende, leicht lösliche und oft die gefärbte Modifikation. Diese Tatsachen trafen zu für die Allo-α-Phenyl-p-nitrozimtsäure und die Allo-α-p-Nitrophenyl-zimtsäure. Die entsprechenden Allo-Aminosäuren zeigten aber in allen drei Punkten das genaue Gegenteil; sie waren die hochschmelzenden, schwer löslichen und farblosen Modifikationen. Zur Übersicht sei eine Tabelle in Zusammenstellung mit schon Bekanntem hinzugefügt:

Körper		Smp.	Farbe	Löslichkeit
α-Phenylzimtsäure	stabil	172[1]	farblos	Alkohol lösl.
	labil	137/8[1]	farblos	„ lösl.
α-Phenyl-p-methoxy-zimtsäure	stabil	189[1]	farblos	Benzol lösl.
	labil	123[1]	farblos	„ leichter lösl.
α-Phenyl-o-nitrozimtsäure	stabil	196[1]	farblos	Benzol lösl.
	labil	146/7[1]	hellgelb	„ leichter lösl.
α-Phenyl-p-nitrozimtsäure	stabil	213/4[1]	farblos	Alkohol lösl.
	labil	140/3[1]	gelb	„ leicht lösl.
α-Phenyl-p-aminozimt-säure	stabil	205/6[1]	gelb	Alkohol lösl.
	labil	225[1]	farblos	„ schwer lösl.
α-p-Nitrophenylzimtsäure	stabil	224/5[1]	farblos	Eisessig lösl.
	labil	147/8[1]	gelbstichig	„ leicht lösl.
α-p-Aminophenylzimt-säure	stabil	222[1]	farblos	Alkohol lösl.
	labil	233/4[c]	farblos	„ schwer lösl.

II. Versuche.

Die α-Phenyl-p-nitrozimtsäure und Alloform.

Die Säuren wurden gewonnen nach den Angaben von M. Bakunin[13]) durch sechsstündiges Erhitzen äquimolekularer Mengen von p-Nitrobenzaldehyd und phenylessigsaurem Natrium mit Essigsäureanhydrid auf 180°, zweckmäßig unter Durchleiten von Kohlendioxyd. Das heiße Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen, mit Soda neutralisiert und zur Entfernung unangegriffenen Aldehyds ausgeäthert. Bakunin fällte dann mit Salzsäure und trennte das Gemisch der Säuren, die nebeneinander entstanden waren, durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol, bezeichnet aber selber diese Methode als schwierig. Schnell und glatt gelingt die Trennung der Isomeren, wenn man die Lösung der Natriumsalze einengt und mit konz. Natronlauge versetzt. Das Natriumsalz der stabilen Säure ist hierin unlöslich und fällt alsbald als dicker Kristallbrei aus. Zeigt die aus einer Probe abgeschiedene Allosäure noch einen unreinen Schmelzpunkt, so konzentriert man etwas mehr, bis die letzten Anteile des stabilen Natriumsalzes ausgefallen sind. Die Allosäure kristallisiert aus verdünntem Alkohol in gelben Nadeln vom bekannten Smp. 107°, die stabile Säure ist nicht farbig und schmilzt bei 214°.

Aus den Säuren wurden in ätherischer Lösung mit der berechneten Menge PCl_5 die Säurechloride erhalten, die beim Behandeln mit wässrigem Ammoniak die Amide ergaben. Das Amid der stabilen Säure kristallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln vom Smp. 184°.

[13]) C. 95. I. 1062 u. C. 01. II. 848

N-Bestimmung. 56,90 mg Subst., 5,3 cm³ N (18°, 752 mm). $C_{15} H_{12} O_3 N_2$ (268).

Ber.: 10,44 % N. Gef.: 10,59 % N.

Das Amid der labilen Säure bildet aus Alkohol gelbe, prismatische Kristalle, die kräftig irisieren, vom Smp. 207°. Diese Umkehrung der Schmelzpunkte von Derivaten in bezug auf die Ausgangssäuren, auf die schon bei den Amiden der Phenylzimtsäure Stoermer und Voht[14]) hinwiesen, findet sich hier auch bei den Methylestern. Der stabile Ester schmilzt bei 142°, der labile bei 147/48° (nach Bakunin[15])).

Umlagerung der stabilen Säure.

Gelöst wurde leicht erhältliches, stabiles Natriumsalz in so viel Wasser, daß eine 2 %ige Lösung resultierte, und sechzig Stunden lang belichtet. Durch die Bildung von Allosäure war die Farbe der Lösung wesentlich vertieft worden In geringer Menge hatte sich aus der Lösung ein Körper abgeschieden, der als stabiles p-Nitrostilben (Smp. 155°) identifiziert wurde. Die Trennung der Säuren geschah über die Natriumsalze. Die Ausbeute an Allosäure betrug 30 %.

Versuche, aus den Säuren CO_2 abzuspalten.

1. Die stabile und labile Säure wurden drei Stunden im Ölbad mit Piperidin auf 160° bezw. 120° erhitzt und das Reaktionsgemisch mit verdünnter Soda aufgenommen. Da in keinem Falle Sodaunlösliches vorhanden war, konnte Nitrostilben nicht gebildet sein.

2. Die Säuren wurden für sich zwei Stunden lang über den Schmelzpunkt hinaus auf 245° bezw. 160° erhitzt. Neben reichlicher Verkohlung wurde nur eine Sublimation der stabilen Säure festgestellt. Auch durch Verminderung des Druckes auf 50 mm konnte das Resultat nicht geändert werden.

[14]) A. 409. 37. (1915).
[15]) C. 95. I. 1062.

3. Erhitzen mit Eisessig im Rohr auf 265° blieb ohne Ergebnis.

4. Beim Erhitzen der stabilen Säure mit der dreifachen Menge entwässerten Barythydrates im Säbelkolben auf 250° destillierte ein dunkles Öl über, aus dem aber etwas Kristallisiertes nicht gewonnen werden konnte.

5. Zur Gewinnung des p-Nitrobromstilbens wurde nach den Angaben von Müller[16]) über die Darstellung des Bromstilbens aus der Phenylzimtsäure eine mit stabilem Natriumsalz bei 50° gesättigte, wässerige Lösung tropfenweise mit Brom versetzt. Kohlensäureentwicklung trat hier nicht auf. Der entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und löste sich größtenteils in Soda auf. Aus der Lösung fiel beim Ansäuern unveränderte Säure. Das Sodaunlösliche ließ ich aus Alkohol fraktioniert kristallisieren und erhielt als schwerlöslich farblose Blättchen vom Smp. 144/45°, die kein Brom enthielten, und einen bromhaltigen Anteil, der offenbar ein Gemisch war, vom Smp. 80—90°. Wegen der schlechten Ausbeuten wurde dieses Verfahren aber nicht weiter verfolgt.

6. In Anlehnung an einen Versuch von Ackermann[17]) wurden 7,5 g stabiles Natriumsalz in 1 l Wasser gelöst, 3 g Pepton-Witte, 5 g Traubenzucker, wenig $MgSO_4$ und Na_2HPO_4 sowie $CaCO_3$ hinzugesetzt. Dieses Gemisch wurde nach Zugabe des vorbehandelten Impfmaterials[17]) 50 Tage bei 35° der Fäulnis überlassen. Als Impfmaterial diente nach Angabe von Ackermann eine Flocke eines frisch zerhackten Rinderpankreas, das 24 Stunden mit wenig stark verdünnter Sodalösung im Brutschrank gestanden hatte. Ebenso wurde ein Versuch mit 3 g Allosäure und entsprechenden Mengen angesetzt. Nach zwanzigtägiger Versuchsdauer zeigte die Lösung der stabilen Säure keine Veränderung, dagegen war die braungelbe Farbe der Allosäurelösung in hellgelb übergegangen. Nach weiteren 30 Tagen

[16]) B. 26. 659. (1893).
[17]) H. 65. 504. (1910).

wurde der Versuch abgebrochen. Die von den Lösungen getrennten Rückstände wurden mehrfach mit heißem Alkohol ausgezogen, der dann gebildetes Nitrostilben enthalten mußte. Aber in keinem Fall konnte die Bildung des erwarteten Körpers nachgewiesen werden.

Die aus den Filtraten durch verdünnte Essigsäure abgeschiedenen Säuren zeigten nun Schmelzpunkte, die von denen der Ausgangssäuren erheblich abwichen. Als ich darauf das aus der stabilen Säurelösung Gefällte der fraktionierten Kristallisation aus Alkohol unterwarf, ergab sich folgendes: In der ersten Fraktion fiel die Hauptmenge der gelösten Substanz aus mit dem Smp. 213°. Eine Mischprobe mit der stabilen α-Phenyl-p-nitrozimtsäure ergab keine Depression, so daß das Ausgangsmaterial größtenteils unverändert aus der Reaktion hervorgegangen war. Der Schmelzpunkt fiel dann in den nächsten drei Fraktionen von 210° über 200° bis 182° und stieg bei der letzten an auf 201/02°. Dieser leicht lösliche Anteil wurde aus wässrigem Alkohol unter Kochen mit Tierkohle umkristallisiert und fiel aus in gelben Nadeln vom Smp. 205/6°.

Die so erhaltene Säure löst sich in verd. Salzsäure, in der Wärme auch in verd. Schwefelsäure. Die schwefelsaure Lösung entfärbt Permanganat momentan. Da die Säure eine Diazoverbindung bildet, die mit β-Naphtol in alkalischer Lösung zu einem roten Farbstoff kuppelt, ist die Entstehung einer ungesättigten Aminosäure bewiesen. Sie ist identisch mit der aus der α-Phenyl-p-nitrozimtsäure durch Reduktion mittels Ferrosulfat und Ammoniak erhaltenen α-Phenyl-p-aminozimtsäure.

Das aus der Allosäurelösung mit Essigsäure Gefällte wurde gereinigt durch Kochen mit Tierkohle in Alkohol. Es fielen weiße Nadeln vom Smp. 225° aus. Ich vermutete hier die der Allo-α-Phenyl-p-nitrozimtsäure entsprechende Aminosäure. Das ungesättigte Verhalten gegen Permanganat, die Bildung eines roten Farbstoffes aus der Diazoverbindung durch Kuppeln mit β-Naphtol und die Identität mit der

aus der Allo-α-Phenyl-p-nitrozimtsäure durch Reduktion mittels Ferrosulfat und Ammoniak erhaltenen Aminosäure bewiesen die Richtigkeit der Annahme.

Die α-Phenyl-p-Aminozimtsäure und Alloform.

Die Säuren wurden erhalten durch Reduktion der entsprechenden Nitrosäuren. Ich habe mich dabei des Verfahrens von Gabriel[18]) bedient, das die Doppelbindung unangegriffen läßt. Zur Reduktion von 1 g Nitrosäure wurden 7 g Ferrosulfat in 20 ccm Wasser und 5 g NH_3 von 25 % angewandt. Die erwärmte ammoniakalische Säurelösung wurde zu der ebenfalls erwärmten Ferrosulfatlösung gegossen, Ammoniak hinzugesetzt, und das sich alsbald dunkel färbende Gemisch gut zwei Stunden auf heißem Wasserbade digeriert. Die stabile α-Phenyl-p-nitrozimtsäure ist schon von Mayer und Balle[19]) nach derselben Methode reduziert worden. Die Verfasser berichten aber von einer sehr schlechten Ausbeute, geben auch keinen Schmelzpunkt für die Aminosäure an. Entgegen diesen Angaben habe ich die Aminosäure in einer Ausbeute von 60 % der theoretischen erhalten. Jedenfalls darf der bei der Reaktion entstandene Eisenschlamm nicht vernachlässigt werden; man erhält daraus durch Ausziehen mit warmem Ammoniak oft mehr Säure als aus dem Filtrat des Reaktionsgemisches. Die daraus durch Essigsäure abgeschiedene Säure zeigt dann die schon erwähnten Eigenschaften: Aus Alkohol gelbe Nadeln, die bei 205/6° unter Zersetzung schmelzen; leicht löslich in Methanol und verdünnter Salzsäure, in der Wärme auch in verd. H_2SO_4.

Der Methylester wurde gewonnen durch Einleiten von Salzsäuregas in die methylalkoholische Säurelösung. Gelbliche Nadeln aus verdünntem Alkohol, Smp. 117/8°.

Die nach obigem Reduktionsverfahren aus der Allo-α-Phenyl-p-nitrozimtsäure erhaltene Allo-Aminosäure wurde

[18]) B. 15. 2294. (1882).
[19]) A. 403. 203. (1914).

aus der ammoniakalischen Lösung mit verdünnter Essigsäure gefällt und aus viel Alkohol umkristallisiert. Sie schmilzt bei 225° unter Zersetzung, ist schwer löslich in Alkohol und Methanol, in verdünnter Salzsäure und Schwefelsäure nur in der Hitze löslich.

Da die Säure sich gegen Salzsäure in der Kälte wie in der Wärme als stabil erwiesen hatte, konnte sie verestert werden durch Einleiten von Salzsäuregas in die methylalkoholische Lösung. Der Methylester, eisblumenartige Kristalle aus Alkohol, schmilzt bei 75°.

Beide Aminosäuren wurden mit Piperidin drei Stunden lang auf 160° erhitzt. Die erkalteten Reaktionsprodukte lösten sich ohne Rückstand in Soda; es hatte sich also kein Aminostilben gebildet.

Umlagerung der stabilen Aminosäure.

Belichtet wurde auch hier das stabile Natriumsalz in 2%iger, wässriger Lösung. Nach sechzigstündiger Belichtungsdauer wurde von etwas Unlöslichem, Verharztem abfiltriert und das Filtrat mit Essigsäure angesäuert. Die ausgefällten Säuren ließen sich auf Grund des großen Löslichkeitsunterschiedes in Alkohol glatt voneinander trennen. Die Ausbeute an Allosäure betrug 20 %.

Die α-p-Nitrophenyl-zimtsäure und Alloform.

Für die Darstellung der α-p-Nitrophenyl-zimtsäure sind verschiedene Methoden bekannt. Walther und Wetzlich[20]) haben sie erhalten durch Erhitzen von Benzaldehyd und p-Nitrophenylessigsäure im Rohr auf 205°. Borsche[21]) hat den Äthylester der p-Nitrophenylessigsäure mit Benzaldehyd bei Gegenwart von Piperidin kondensiert, und Pfeiffer[22]) erwähnt kurz, daß die Säure erhältlich ist nach der Perkinschen Synthese. Die letzte Methode habe ich angewandt und die Säure in guter Ausbeute erhalten.

[20]) Journ. f. prakt. Ch. 61. 169. (1900.)
[21]) B. 42. 3598 (1909).
[22]) B. 44. 1109, Fußnote. (1911).

Daneben findet sich stets Allosäure, die sich nach den anderen Methoden anscheinend nicht bildet; jedenfalls wird sie nicht erwähnt. Außerdem entsteht durch CO_2-Abspaltung aus den Säuren immer etwas Nitrostilben. Zur Kondensation wurden 10,2 g p-nitrophenylessigsaures Natrium und 5,3 g Benzaldehyd acht Stunden lang mit 25 cm³ Essigsäureanhydrid bei 180° unter Rückfluß erhitzt. Die heiße Reaktionsmasse wurde dann in Wasser gegossen, mit Soda neutralisiert und zur Entfernung von Unlöslichem ausgeäthert. Das Gemisch aus der Ätherlösung ließ sich durch Wasserdampfdestillation in Benzaldehyd und p-Nitrostilben trennen. Der aus der Sodalösung mit verdünnter Salzsäure gefällte Niederschlag wurde aus Eisessig umkristallisiert. Die Hauptmenge der gelösten Substanz fiel rasch aus und zeigte den Schmelzpunkt der stabilen α-p-Nitrophenylzimtsäure: 224/5°. Aus der Mutterlauge ließ sich noch eine, leicht lösliche Säure gewinnen, die nach Umkristallisation aus verdünntem Alkohol — gelbstichige Nadeln — bei 147/8° schmolz. Es lag hier die Allosäure vor; denn beim Belichten der stabilen Säure entstand durch Umlagerung dieselbe Säure.

Es scheint so, als ob die Bildung der Allosäure bei der Kondensation in Beziehung zur eingehaltenen Temperatur steht, so daß niedrigere Temperatur sie begünstigt, höhere aber wieder umlagernd wirkt.

Aus den Säuren wurden mittels Thionylchlorid in Benzol die Chloride und daraus mit Ammoniak die Amide erhalten. Das stabile Säureamid, glänzende, schuppige Kristalle aus Alkohol, schmilzt bei 211°; das labile Amid, farblose Blättchen aus Alkohol, bei 175/6°.

N-Bestimmung: 4,778 mg Subst.: 0,438 cm³ N (17°, 742 mm) $C_{15}H_{12}O_3N_2$ (268).

Ber.: 10,44 % N. Gef.: 10,33 % N.

Der Methylester der labilen Säure wurde mittels Dimethylsulfat erhalten. Er kristallisiert aus Alkohol in läng-

lichen Prismen, die bei 85° schmelzen. Der stabile Methylester schmilzt nach Walther und Wetzlich[23]) bei 104°.

Umlagerung der stabilen Säure.

Das stabile Natriumsalz wurde sechzig Stunden lang belichtet. CO_2-Abspaltung trat nicht ein. Die Trennung der Isomeren geschah auf Grund der Beobachtung, daß beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure nur stabile Säure ausfiel. Aus dem Filtrat konnte dann durch konz. Salzsäure die labile Säure in Freiheit gesetzt werden; die Ausbeute betrug 25 %.

Verhalten der Säuren gegen Piperidin.

1 g Allosäure wurde mit 2 cm³ Piperidin drei Stunden lang im Ölbad auf 120° erhitzt, und das Reaktionsprodukt mit verdünnter Sodalösung behandelt. Beim Ansäuern fiel keine Säure aus; sie hatte quantitativ ihr CO_2 abgegeben und stabiles p-Nitrostilben gebildet. Es entsteht aber nach den Versuchen von Pfeiffer und Sergiewskaja[24]) aus der stabilen Säure beim Erhitzen mit Piperidin dasselbe Nitrostilben. Nimmt man zur Erklärung dieser Vorgänge für die Säuren eine analoge Konfiguration an, wie sie für die Phenylzimtsäuren[25]) und die α-Phenyl-p-nitrozimtsäuren[26]) bewiesen ist, so daß der hochschmelzenden Säure die trans-, der niedrigschmelzenden die cis-Konfiguration zukommt:

$$\begin{array}{ll} C_6H_5 \cdot C \cdot H & C_6H_5 \cdot C \cdot H \\ \quad\quad\quad\quad \| & \quad\quad\quad\quad \| \\ NO_2 \cdot C_6H_4 \cdot C \cdot COOH & COOH \cdot C \cdot C_6H_4 \cdot NO_2 \\ \text{Trans-Säure, Smp. 224/5°} & \text{Cis-Säure, Smp. 147/8°,} \end{array}$$

so ist, analog den Versuchen von Stoermer[27]) über die Entstehung des stabilen Stilbens aus der labilen Phenyl-

[23]) Journ. f. prakt. Ch. 61. 169. (1900).
[24]) B. 44. 1107. (1911).
[25]) Stoermer, A. 409. 13. (1915).
[26]) C. 00. II. 1276.
[27]) A. 409. 13. (1915).

zimtsäure, die Bildung des stabilen p-Nitrostilbens aus der labilen α-p-Nitrophenylzimtsäure gerechtfertigt. Da die stabile Säure aber auch stabiles Nitrostilben liefert, so bleibt nur die Annahme, daß aus dieser intermediär das Allo-p-Nitrostilben entstanden ist, das sich dann bei der erhöhten Temperatur in die stabile Modifikation umgelagert hat.

Benzalaminostilben.

1 g p-Aminostilben, erhalten durch Reduktion von p-Nitrostilben nach den Angaben von Pfeiffer und Sergiewskaja[28]), wurde mit 0,6 g Benzaldehyd — etwas mehr als der berechneten Menge — durch einstündiges Erhitzen auf 170° kondensiert. Nach Verjagen des unangegriffenen Benzaldehyds durch Wasserdampf resultierte ein gelbes Produkt, das, aus Aceton umkristallisiert, bei 190° schmolz. Aus Benzol kristallisiert der Körper in grünstichig-gelben blättrigen Kristallen. Verdünnte Salzsäure spaltet ihn in der Wärme in die Komponenten.

N-Bestimmung: 11,589 mg Subst.: 0,495 cm³ N (19°, 749 mm) $C_{21}H_{17}N$ (283).

Ber.: 4,94 % N. Gef.: 4,92 % N.

Bei diesem Körper konnte die Erscheinung der flüssigen Kristalle erwartet werden. Da aber anscheinend infolge beginnender Zersetzung die Schmelze des Körpers vollkommen dunkel war, war es nicht möglich, davon etwas auszusagen.

Die α-p-Aminophenyl-zimtsäure und Alloform.

Die Säuren wurden erhalten durch Reduktion der entsprechenden α-p-Nitrophenyl-zimtsäuren mittels Ferrosulfat und Ammoniak in derselben Weise, wie es bei den α-Phenyl-p-aminozimtsäuren angegeben ist. Aus den ammoniakalischen Lösungen können beide Säuren durch verdünnte Essigsäure gefällt werden. Die Ausbeuten sind gut. Die

[28]) B. 44. 1107 (1911).

Säuren sind ungesättigt gegen Permanganat und liefern, diazotiert und mit β-Naphtol gekuppelt, rote Farbstoffe. Beim Erhitzen mit Piperidin auf 160° spalten sie kein CO_2 ab.

Die stabile Aminosäure ist löslich in Alkohol, Methanol und Aceton, schwerlöslich in Benzol, kristallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln, die bei 222° unter Zersetzung schmelzen. Eine Mischprobe mit der stabilen α-p-Nitrophenyl-zimtsäure vom Smp. 224/5° ergab eine Depression auf 196°. Sie bildet ein in Wasser schwer lösliches salzsaures Salz vom Smp. 285°.

Durch Einleiten von Salzsäuregas in die methylalkoholische Lösung der Säure wurde das salzsaure Salz des Methylesters vom Smp. 255° erhalten, das durch bloßes Erwärmen mit Wasser oder verdünnter Sodalösung nicht zerlegt werden konnte. Die Abspaltung der Salzsäure erfolgte erst, als das Salz in kochendem Wasser gelöst und in eine Sodalösung gegossen wurde. Der nun erhaltene, sodaunlösliche Körper kristallisierte aus Alkohol in derben, farblosen Kristallen vom Smp. 115°. Die Analyse stimmte auf reinen Methylester: 125 mg Subst.: 6,1 cm³ N (13°, 762 mm). $C_{16}H_{15}O_2N$ (253).

Ber.: 5,53 % N. Gef.: 5,7 % N.

Die Allo-α-p-Aminophenyl-zimtsäure ist löslich in Methanol und Aceton, schwer löslich in Alkohol, unlöslich in Benzol, kristallisiert aus Alkohol in farblosen Blättchen, die bei 233/4° unter Zersetzung schmelzen. Das salzsaure Salz schmilzt bei 275°.

Da die Säure sich als stabil gegen Salzsäure in der Kälte wie in der Wärme erwies, konnte der Methylester durch Einleiten von Salzsäuregas in die methylalkoholische Säurelösung dargestellt werden. Er wurde ölig und in schlechter Ausbeute erhalten. Durch Digerieren mit konz. Salzsäure wurde aus dem Öl der salzsaure Aminosäureester erhalten, der, aus wenig Wasser umkristallisiert, farblose Nadeln vom Smp. 163—164° bildet.

N-Bestimmung: 8,895 mg Subst.: 0,363 cm^3 N (14°, 753 mm) $C_{16} H_{16} O_2 NCl$ (289,5).

Ber.: 4,83 % N. Gef.: 4,81 % N.

Umlagerung der stabilen Säure.

Belichtet wurde das stabile Natriumsalz in wässriger Lösung. Nach sechzigstündiger Einwirkung wurde die Gesamtlösung gefällt mit Essigsäure und das Gemisch der Isomeren durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol getrennt. In Alkohol unlöslich blieb ein braunes, verharztes Produkt. Die schwerlösliche labile Säure kristallisierte schnell aus und zeigte den bekannten Smp. 233/4°. Die stabile Säure war zu 18 % in die Allosäure umgelagert worden.

An dieser Stelle sei Herrn Professor Dr. Stoermer der ganz besondere Dank ausgesprochen für das große Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, und für die vielen Anregungen, die ich durch ihn erhalten habe.

Lebenslauf.

Am 29. November 1900 wurde ich zu Hamburg als Sohn des Ober-Telegraphensekretärs Wilhelm Plackmeyer geboren. Meine Eltern verzogen nach Rostock, und ich besuchte hierselbst das Gymnasium bis zum Abiturientenexamen, das ich im Juni 1918 bestand. Darauf wurde ich zum Heeresdienst einberufen, aus dem meine Entlassung am 30. 4. 1919 erfolgte, und seit dem S.-S. 1919 studiere ich in Rostock Chemie. Am 13. Mai 1924 bestand ich das Hauptverbandsexamen und unternahm dann die Bearbeitung vorliegender Dissertation.

Ich besitze die Staatsangehörigkeit von Mecklenburg-Schwerin.

Rostock, 1927.

Rudolf Plackmeyer.